

Nem lineáris összefüggések a királis vegyületek szelektív kölcsönhatásaiban.

Az elmúlt években módszeresen vizsgáltuk a rokon molekulaszervezetű racém vegyületek, illetve a rokon molekulaszervezetű resolválóágensek viselkedését a diasztereomerek elválasztásai során. Ugyanakkor a diasztereomerből elkülönített enantiomer keverékek, idegen királis reagensek alkalmazása nélküli, elválasztási lehetőségeit is tanulmányoztuk. Az enantiomer keverékek elválasztásainál elsősorban a semleges oldataikból történő frakcionált kicsapás során kapott nem lineáris lefutású ee_0 - ee görbék és az olvadási biner fázisdiagramjaik, általunk már korábban is feltételezett, hasonlóságait, így például az eutektikus összetételek egyezését tapasztaltuk. Megállapítottuk, hogy ha a resolválásokat a racém vegyülettel rokon molekulaszervezetű reagensekkel végezzük, akkor a diasztereomerekből elkülönített enantiomer keverékek enantiomer tisztasága (ee_{DIA}) közelítőleg megegyezik a racém vegyületek enantiomer keverékeinek tisztaságával. Ez azt is jelenti, hogy a diasztereomer sók olvadási biner fázisdiagramjainak a nem lineáris lefutása a racém vegyület enantiomer keverékeinek a viselkedésének a függvénye (1, 2, 3).

A rokon molekulaszervezetű vegyületeink körében számos aminosav (N-acil-, vagy észter-) származékát vizsgáltuk, mint racém vegyületet vagy resolválóágenszt, vagy mint „rokon szerkezetű” vegyületeket. Megállapítottuk, hogy önmagukban, vagy szabad állapotban is felhasználhatóak enantiomerek elválasztására racém vegyület, vagy resolválóágensként (4,5). Ezért vizsgálni kezdtük α - és γ -aminosavak enantiomerjeinek az alkalmazási lehetőségeit resolválóágensként (6) és megállapítottuk, hogy adott esetben, például „királis bázisként” jó enantiomer elválasztást eredményeznek. Ugyanakkor a diasztereomerek kristályosodásánál a kinetikus kontroll fellépését is megfigyeltük.

Elsősorban saját kísérleti eredményeink alapján az enantiomerek, illetve a diasztereomerek keverékeinek a különböző eljárásokkal végzett elválasztásai során a kristályos fázis kialakulásainak az azonosságai azt bizonyítják, hogy az enantiomer keverékek viselkedése meghatározza a diasztereomer keverékek viselkedését is (7).

Az utóbbi években módszeresen végzett enantiomer és diasztereomer keverékek elválasztásai során szinte kivétel nélkül környezetbarát eljárásokat dolgoztunk ki, melyeknél oldószerként vizet alkalmaztunk, ami az amfoter karakterű reagenseink esetében igen előnyösen használható (8, 9).

Az előző évek eredményei alapján tovább vizsgáltuk a P-kiralitáscentrumot tartalmazó heterociklusos racém vegyületek resolválási lehetőségeit és a kidolgozott eljárásokkal további 5- és 6 tagú gyűrűs vegyületek enantiomer elválasztásait oldottuk meg (10-17).

Publikációs jegyzék:

1. Pálovics E, Faigl F, Fogassy E: Rokon molekulaszervezet hatása az enantiomerek elválasztására, *Magyar Kémikusok Lapja*, 9, 274-275, (2012)
2. Pálovics E, Schindler J, Faigl F, Fogassy E: Behavior of Structurally Similar Molecules in the Resolution Processes, *Comprehensive Chirality Vol.8, Physical Separations*, pp:91, (editors: Erick Carreira, Hisashi Yamamoto), ISBN (print): 978-0-08-095167-6, (2012).
3. Pálovics E: Rokon molekulaszervezet hatása az enantiomerek elválasztására. Bruckner terem, 2012. március 31 (előadás)

4. Pálovics E, Szeleczy Zs, Faigl F, Fogassy E: Amfoter karakterű vegyületek a rezolválás folyamataiban. *Műszaki Szemle*, 52, 40-43, (2012)
5. Pálovics E, Szeleczy Zs, Faigl F, Fogassy E: Amfoter karakterű vegyületek a rezolválás folyamataiban. XVIII Nemzetközi Konferencia, 2012. november 22-25, Félxfürdő (előadás)
6. Fogassy E, Pálovics E, Szeleczy Zs: Reszolválási eljárás amfoter karakterű vegyületek körében. *Hungarian Patent* P120027, **2012**
7. Pálovics E, Faigl F, Fogassy E: Separation of the Mixtures of Chiral Compounds by Crystallization, *Advances in Crystallization Processes*, (edited by Yitzhak Mastai) ISBN 978-953-51-0581-7, DOI: 10.5772/2672, (2012)
8. Pálovics E, Faigl F, Fogassy E: Industrial application of environmentally friendly resolving agents. *New trends and strategies in the chemistry of advanced materials.*, (Ed. S.G. Muntean, R. Tudose), 16-21, (2012), ISSN 2065-0760.
9. Pálovics E, Faigl F, Fogassy E: Industrial application of environmentally friendly resolving agents. Conference International, New trends and strategies in the chemistry of advanced materials. 2012. nov. 8-9, Temesvár (előadás)
10. Ujj V, Bagi P, Laki A, Fogassy E, Keglevich Gy: Resolution of P-heterocycles with tartaric acid derivatives. *Phosphorus Sulfur and Silicon and the Related Elements*, 186 (4) 792-793, (2011)
11. Bagi P, Kovács T, Laki A, Fekete A, Fogassy E, Keglevich G: *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* **2012**, published online <http://dx.doi.org/10.1080/10426507.2012.743545>
12. Bagi P, Fogassy E, Keglevich G. *Hungarian Patent* 1200228, **2012**
13. Bagi P: *19th International Conference on Phosphorus Chemistry*, Rotterdam, **2012**
Resolution of 5- and 6-membered P-heterocycles; Racemic and optically active platinum(II) - 1-alkyl-3-phospholene complexes (poszter)
14. Bagi P: *Oláh György Doktori Iskola IX konferenciája.*, Budapest, **2012**
6-Tagú P-heterociklusok rezolválása; racém és optikailag aktív platina(II)-1-alkil-3-foszfólen komplexek szintézise, molekulaszerkezete, katalitikus aktivitása (poszter)
15. Bagi P: *9th European Workshop on Phosphorus Chemistry*, Rennes, **2012**
Resolution of 6-membered P-heterocycles; Racemic and optically active platinum(II) – 1-alkyl-3-phospholene complexes: synthesis, stereostructure and catalytic activity (poszter)
16. Bagi P: XXXV. *Kémiai Előadói Napok*, Szeged, **2012** 5- és 6-tagú P-heterociklusok rezolválása és komplexképzési reakciói (szóbeli előadás)
17. Bagi P: *Professzorok az Európai Magyarorszáért Egyesület által szervezett "Nemzedékek együttműködése a tudományban" konferencia*, Budapest, **2012**
Foszfór-heterociklusok rezolválása; racém és optikailag aktív foszfór-heterociklust tartalmazó Pt-komplexek előállítása és alkalmazása katalizátorként

Non-linear relationships in selective interactions between chiral compounds.

In recent years, we have systematically studied the behaviour of structurally related racemic compounds and resolving agents during the separation of diastereoisomers. Simultaneously the separation possibilities of enantiomeric mixtures without any chiral reagents were examined. The separation of enantiomeric mixtures was effectuated by fractionated precipitation from their neutral solution. As it was assumed earlier, correlation between the non-linear ee₀-ee curves and melting point phase diagrams was found during these separations, because similarity of eutectical compositions on the two diagrams was observed.

It was found, that if the resolutions were accomplished using resolving agents having related molecular structure to the racemic compounds, the enantiomeric purity of enantiomeric mixtures separated from diastereomers (ee_{DIA}) are approximately identical with the purity of enantiomeric mixtures of the racemic compounds. It shows that the non-linearity of melting point phase diagrams of diastereoisomers is a function of the behaviour of enantiomeric mixtures of racemic compounds (1, 2, 3).

Among the investigated compounds with related molecular structure, several (N-acylated, or ester-) derivatives of amino acids were examined as racemic compounds, resolving agent or „structurally related” compounds. We established, that they can be applied for separation of enantiomers both as a racemic compound or resolving agent, in free state or as a derivative. (4, 5). Therefore the possible application of enantiomers of □- and □-amino acids as resolving agents was examined (6). We established, that in a particular case, for example as „chiral base” they give good enantiomeric enrichment. At the same time kinetic control was observed at the crystallisation of diastereomers.

Primarily, on the basis of our own experimental results we can declare, that the similarity of the crystalline phases obtained during the separation of enantiomeric and diastereomeric mixtures proves that the behaviour of enantiomeric mixture also determines the behaviour of diastereomeric mixtures (7).

During the separation of enantiomeric and diastereomeric mixtures effectuated systematically in the latter years we worked out environmentally friendly methods, applying water as solvent, that is useful in the case of our reagents with amphoteric character (8, 9).

Based on the results of the previous years we continued to examine the resolution of racemic compounds containing P-chiral centre. We successfully extended our resolution methods to the separation of 5- and 6-membered P-chiral cyclic compounds that were unknown in the literature in enantiopure form (10-17).

Publication list:

1. Pálovics E, Faigl F, Fogassy E: Rokon molekulaszervezet hatása az enantiomerek elválasztására, *Magyar Kémikusok Lapja*, 9, 274-275, (2012)
2. Pálovics E, Schindler J, Faigl F, Fogassy E: Behavior of Structurally Similar Molecules in the Resolution Processes, *Comprehensive Chirality* Vol.8, Physical Separations, pp:91, (editors: Erick Carreira, Hisashi Yamamoto), ISBN (print): 978-0-08-095167-6, (2012).

3. Pálovics E: Rokon molekulaszervezet hatása az enantiomerek elválasztására. Bruckner terem, 2012. március 31 (előadás)
4. Pálovics E, Szeleczy Zs, Faigl F, Fogassy E: Amfoter karakterű vegyületek a rezolválás folyamataiban. *Műszaki Szemle*, 52, 40-43, (2012)
5. Pálovics E, Szeleczy Zs, Faigl F, Fogassy E: Amfoter karakterű vegyületek a rezolválás folyamataiban. XVIII Nemzetközi Konferencia, 2012. november 22-25, Félxfürdő (előadás)
6. Fogassy E, Pálovics E, Szeleczy Zs: Reszolválási eljárás amfoter karakterű vegyületek körében. *Hungarian Patent* P120027, **2012**
7. Pálovics E, Faigl F, Fogassy E: Separation of the Mixtures of Chiral Compounds by Crystallization, *Advances in Crystallization Processes*, (edited by Yitzhak Mastai) ISBN 978-953-51-0581-7, DOI: 10.5772/2672, (2012)
8. Pálovics E, Faigl F, Fogassy E: Industrial application of environmentally friendly resolving agents. *New trends and strategies in the chemistry of advanced materials.*, (Ed. S.G. Muntean, R. Tudose), 16-21, (2012), ISSN 2065-0760.
9. Pálovics E, Faigl F, Fogassy E: Industrial application of environmentally friendly resolving agents. Conference International, New trends and strategies in the chemistry of advanced materials. 2012. nov. 8-9, Temesvár (előadás)
10. Ujj V, Bagi P, Laki A, Fogassy E, Keglevich Gy: Resolution of P-heterocycles with tartaric acid derivatives. *Phosphorus Sulfur and Silicon and the Related Elements*, 186 (4) 792-793, (2011)
11. Bagi P, Kovács T, Laki A, Fekete A, Fogassy E, Keglevich G: *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* **2012**, published online <http://dx.doi.org/10.1080/10426507.2012.743545>
12. Bagi P, Fogassy E, Keglevich G. *Hungarian Patent* 1200228, **2012**
13. Bagi P: *19th International Conference on Phosphorus Chemistry*, Rotterdam, **2012**
Resolution of 5- and 6-membered P-heterocycles; Racemic and optically active platinum(II) - 1-alkyl-3-phospholene complexes (poszter)
14. Bagi P: *Oláh György Doktori Iskola IX konferenciája.*, Budapest, **2012**
6-Tagú P-heterociklusok rezolválása; racém és optikailag aktív platina(II)-1-alkil-3-foszfólen komplexek szintézise, molekulaszervezete, katalitikus aktivitása (poszter)
15. Bagi P: *9th European Workshop on Phosphorus Chemistry*, Rennes, **2012**
Resolution of 6-membered P-heterocycles; Racemic and optically active platinum(II) – 1-alkyl-3-phospholene complexes: synthesis, stereostructure and catalytic activity (poszter)
16. Bagi P: XXXV. *Kémiai Előadói Napok*, Szeged, **2012** 5- és 6-tagú P-heterociklusok rezolválása és komplexképzési reakciói (szóbeli előadás)
17. Bagi P: *Professzorok az Európai Magyarorszáért Egyesület által szervezett "Nemzedékek együttműködése a tudományban" konferencia*, Budapest, **2012**
Foszfór-heterociklusok rezolválása; racém és optikailag aktív foszfór-heterociklust tartalmazó Pt-komplexek előállítás és alkalmazása katalizátorként